

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(*Mention Médecine*)

par

Oscar J. HERNANDEZ

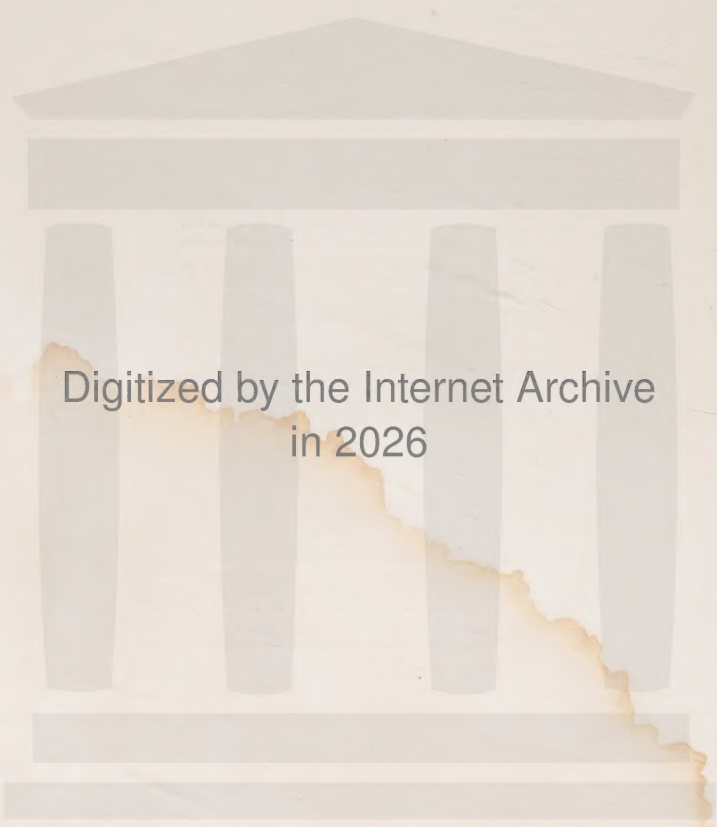
né le 12 juin 1905 à La Havane (Cuba)

Recherches sur la broncho-dilatation

Président: M. L. BINET, Professeur.

PARIS
JACQUES HAUMONT
48, rue Boissonade

101



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

par

Oscar J. HERNANDEZ

né le 12 juin 1905 à La Havane (Cuba)

Recherches sur la broncho-dilatation

Président: M. L. BINET, Professeur.

PARIS

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	ERUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEGER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	
ladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ...	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ...	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUDRY.
Assistance Médico-sociale	
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOUL .. Obstétrique.
BARIETY Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BERNARD (E.).. Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BESANÇON (J.).. Hydrologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
BOULIN Pathologie médicale.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
CATHALA Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
COSTE Pathologie médicale.	MOLLARET Pathologie médicale.
DOGNON Physique.	MOREAU Pathologie médicale.
FEY Urologie.	MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
FUNCK Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
GALLIARD Parasitologie.	PETIT-..... Pathologie chirurgicale.
GASTINEL Bactériologie.	DUTAILLIS.
DE GAUDART	PIEDLIEVRE . Médecine légale.
D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.	PORTES Obstétrique.
GAYET Physiologie.	RENARD Ophtalmologie.
DE GENNES ... Pathologie médicale.	RICHEL Physiologie.
GIROUD Histologie.	SANNIE Chimie biologique.
HAGUENAU Pathologie médicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.	TROISIERS Pathologie expérimentale.
HAZARD Pharmacologie.	TURPIN Pathologie médicale.
HUGUENIN Anatomie pathologique.	VIGNES Obstétrique.
JOANNON Hygiène.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
LACOMME Obstétrique.	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	MM.
AUGLAVE Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER ... Obstétrique.
CHAILLEY-BERT Physiologie.	SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
GUENIOT Obstétrique.	VAUDESCAL ... Obstétrique.
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .		BASSET	
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	Clinique chirurgicale.
CHABROL		GATELLIER ...	
DONZELOT	Clinique médicale.	MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL-			
LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEROUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Officier de la Légion d'Honneur

Médecin des Hôpitaux

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse après l'avoir inspirée.

Hommage de sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MEJER BURSTEIN

*que nous remercions de tout cœur de l'aide
qu'il nous a apportée dans la préparation
de cette thèse.*

INTRODUCTION

Les recherches classiques, mais cependant insuffisamment connues, de Paul Bert, François Franck, M. Doyon ont parfaitement démontré le jeu de la motilité bronchique. Ces expériences sont capables d'élucider de nombreux problèmes qui ressortissent de la pathologie et de la thérapeutique respiratoires. L'importance d'une telle étude nous a conduit à reprendre l'étude expérimentale de ce problème et nous avons trouvé dans le laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Paris un accueil qui nous a permis de mener à bien ce travail. Le professeur Léon Binet et M. Burstein, assistants du laboratoire, nous ont inspiré, guidé à chaque instant dans la préparation de notre thèse, dans laquelle nous envisagerons successivement :

1° Des *méthodes* originales qui permettent l'étude de la motilité bronchique avec obtention de graphiques dont l'amplitude mérite d'être soulignée.

2° L'étude *thérapeutique expérimentale* du spasme bronchique obtenu sur une telle préparation grâce à la carbamyl-choline.

Nous avons pu étudier quatre substances broncho-dilatatrices : l'atropine, l'adrénaline, l'éphédrine et la caféine. Toutes ces substances nous ont donné des résultats si parfaits que si les données de notre thèse ne sont pas nouvelles, elles ne constituent pas moins un appel scientifiquement établi en faveur de la puissance thérapeutique de ces agents.

TECHNIQUE APPLIQUEE
A L'ETUDE EXPERIMENTALE
DES REACTIONS BRONCHIQUES

Nous avons étudié les réactions bronchiques, soit sur des poumons isolés du chien, soit sur l'animal *in-toto*.

TECHNIQUE DE LA PERFUSION DU POUMON ISOLE ET VENTILE (1)

Un chien chloralosé est tué par saignée et son sang, recueilli sur du citrate de sodium, va servir à perfuser le poumon du même animal.

Après ablation du plastron sternocostal une canule est placée dans l'artère pulmonaire, une autre dans l'orifice auriculo-ventriculaire gauche.

Un perfuseur de Ch. Mayer est substitué au cœur et refoule dans l'artère pulmonaire le sang citraté qui est repris grâce à une canule drainant les veines pulmonaires par l'orifice auriculo-ventriculaire gauche. Le poumon est donc intercalé dans un circuit sanguin formé par le perfuseur, la canalisation et un récipient contenant le sang. L'ensemble du circuit a été soigneusement purgé d'air et le sang est pro-

(1) Léon Binet et Ch. Mayer. — Technique nouvelle de perfusion sanguine. C. R. de l'Académie des Sciences, t. 189, p. 1330, 1923.

tégé du contact de l'atmosphère par une couche d'huile de vaseline. Un bain-marie chauffé par une résistance électrique le maintient à la température de 39°.

Pour étudier les muscles bronchiques, les poumons sont enfermés dans une enceinte en verre de telle sorte que la trachée seule communique avec l'air extérieur. Cette enceinte est reliée avec la partie aspirante de la pompe respiratoire de Gauthier. La pompe aspire l'air périodiquement (20 fois à la minute) et le vide, créé ainsi autour des poumons, provoque une inspiration; l'expiration est dûe uniquement à l'élasticité pulmonaire. Le débit respiratoire dépend évidemment de la dépression dans l'enceinte, il est donc de première importance que le vide reste constant au cours de l'expérience.

Enfin l'air à l'intérieur de l'enceinte est chauffé par un bain-marie à 38°. (Le chauffage par le bain-marie permet d'autre part d'entretenir une atmosphère humide autour du poumon). Dans de telles conditions, les muscles bronchiques réagissent encore 1 heure, 1 h. 30 après le début de l'expérience.

Pour enregistrer la respiration, on fait communiquer la trachée avec une capsule de Marey qui inscrit sur un cylindre tournant les variations de la pression intratrachéale. Chaque inspiration correspond à une descente, chaque expiration à une montée du style inscripteur.

Animal vivant.

Pour étudier les réactions bronchiques sur l'animal vivant, il est préférable de supprimer la respiration spontanée et de la remplacer par une respiration artificielle. En effet au cours de la respiration spontanée, le spasme bronchique peut être masqué par un effort respiratoire plus ou moins grand.

Voici notre technique telle que nous l'avons appliquée au chien, au lapin et au cobaye.

Chien.

Un chien de 7-14 kgs. est endormi au chloralose (10 ctgrs. par kgs.). On fixe une canule dans la trachée et après avoir mis en marche la respiration artificielle, on sectionne les côtes au niveau du sternum et on les écarte fortement avec l'écarteur de A. Gosset. Grâce au pneumothorax double, ainsi créé, la respiration spontanée est arrêtée. Le chien, ainsi préparé, est rapidement introduit dans un cylindre métallique (hauteur 40 cm., diamètre 22 cm.) muni d'une partie conique rétrécie, limitée par un rebord saillant (diamètre 12 cm.) par laquelle on fait passer la tête. La base du cylindre est également limitée par un rebord saillant. On ferme le cylindre hermétiquement, au niveau du cou et des membres postérieurs, avec du tissu imperméable. On arrête la respiration artificielle et on relie le cylindre, par l'intermédiaire d'un tube métalli-

que fixé au milieu, avec la partie aspirante de la pompe de Gauthier qu'on met immédiatement en marche. La pression négative remplace le travail des muscles respiratoires et fait aspirer l'air dans les poumons comme au cours de la respiration spontanée. Dans nos expériences, nous avons pratiqué 18-20 respirations par minute avec, une pression négative dans le cylindre de 8-10 cm. d'eau; dans ces conditions, l'animal peut vivre plusieurs heures.

Pour inscrire la respiration, nous avons, comme dans le cas du poumon isolé, enregistré les variations de la pression intratrachéale.

Enfin, les injections ont été faites par une canule, fixée dans la veine jugulaire externe. Dans un certain nombre d'expériences, nous n'avons pas sectionné les côtes et nous avons arrêté la respiration par injection de curare.

Lapin.

Un lapin de 1 kg. 500-2 kg. 500, est introduit dans une boîte analogue à celle que nous avons décrite pour le chien (hauteur 34 cm., diamètre inférieur, 16 cm., diamètre supérieur 7 cm.). On ferme au niveau du cou avec une bande de-tissu imperméable et on applique sur le fond du cylindre un bouchon de liège paraffiné. On arrête la respiration spontanée par piqûre du bulbe ou par injection de curare et on installe la respiration artificielle par aspiration

périodique. Nous avons pratiqué 20-25 respirations par minute avec un vide de 14 cm. d'eau. Pour enregistrer la respiration, on fixe une canule en verre dans la trachée; cette canule est reliée avec un tube en T, dont une des branches communique avec une capsule de Marey et l'autre avec l'air extérieur.

Cobaye.

Pour le cobaye, la technique est la même que pour le lapin. Les dimensions du cylindre étaient les suivantes : (pour un cobaye de 400-700 gr.) hauteur 27 cm., diamètre inférieur 11 cm., diamètre supérieur 4 cm. 5.

REALISATION DU SPASME BRONCHIQUE

Dans une note présentée récemment à la *Société de Biologie*, Léon Binet et M. Burstein ont attiré l'attention sur l'intérêt que présente la carbamyl-choline pour l'étude du spasme bronchique. Les auteurs comparent l'effet broncho-constricteur des divers dérivés de la choline et ils concluent : « L'expérimentation sur le chien nous a montré que la méthyl-choline et la propionyl-choline à la dose d'un dixième de mgr. sont sans effet sur la courbe respiratoire. L'acétyl-choline et la méthyl-acétyl-choline ont à la même dose un pouvoir broncho-constricteur très passager. Par contre, la carbamyl-choline provoque un spasme bronchique très fort et très durable. Cette broncho-constriction est généralement très rapide; parfois elle s'installe plus lentement; elle cède à l'injection d'atropine.

Les recherches sur le cobaye nous ont permis de

déterminer la quantité minima de produit nécessaire pour bloquer l'arbre bronchique. Nous avons constaté que l'injection de deux mgrs. de propionyl-choline et de deux mgrs. de méthyl-choline est sans effet sur la respiration. Par contre 1/2 mgr. d'acétyl-choline, 1/2 mgr. de méthyl-acétyl-choline et 1/20 de mgr. de carbamyl-choline déterminent un bronchospasme considérable.

Une telle étude montre la sensibilité de l'appareil bronchique à la carbamyl-choline; ce corps nous semble être un broncho-constricteur d'un grand intérêt pour l'étude de l'asthme expérimental ».

De telles recherches nous ont amenés à nous fixer sur cet agent pour la réalisation des essais thérapeutiques que nous poursuivons. Le problème thérapeutique consiste soit à empêcher le spasme, soit (le spasme étant déclenché) à provoquer une réaction opposée, c'est-à-dire un relâchement du muscle bronchique.

ETUDE DES DIFFERENTS AGENTS THERAPEUTIQUES

Nous avons poursuivi l'étude expérimentale des quatre substances broncho-dilatatrices : l'atropine, l'adrénaline, l'éphédrine et la caféine.

Atropine.

Dans une remarquable étude sur la contraction pulmonaire, M. Doyon a exposé d'une façon définitive l'action énergique de la pilocarpine sur la contraction du muscle bronchique. Il a démontré également que l'atropine agit d'une manière exactement inverse : « Nous avons constaté que si, sur un chien, on a provoqué la contraction des muscles bronchiques par une injection préalable de pilocarpine, l'injection d'une dose minima d'atropine ramène le tonus des muscles de Reisseissen à sa valeur primitive. »

Nous-mêmes nous avons étudié l'effet préventif et

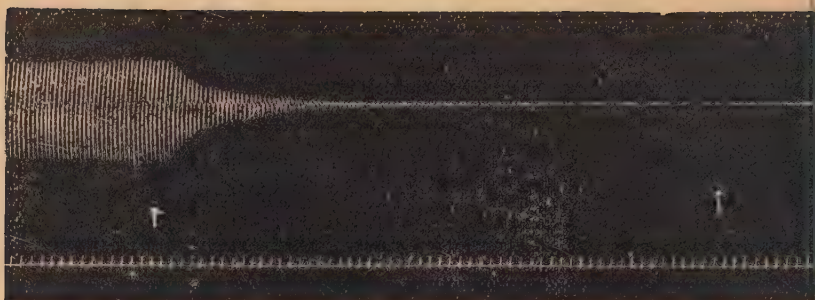


FIG. 1
Expérience de perfusion pulmo-
naire.
Chien de 16 kgrs endormi au
chloralose. Bronchospasme intense

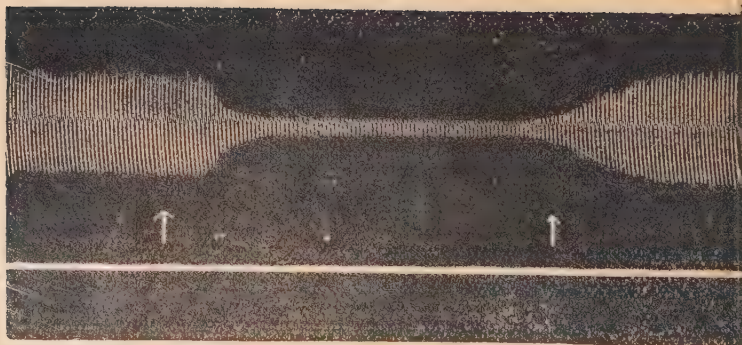
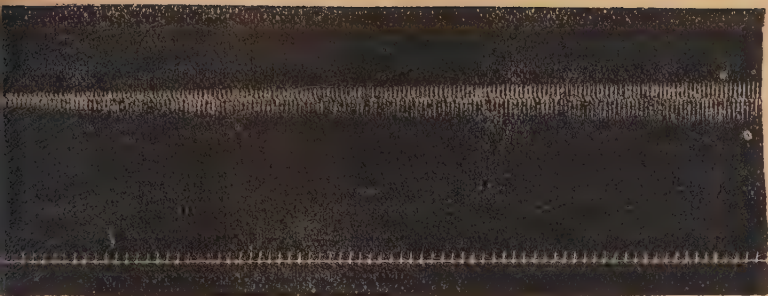


FIG. 2
Lapin de 2 kgrs 500. Spasme
bronchique après injection intra-
veineuse de 2/10 de mgr. de carba-
myl-choline. L'injection d'un mgr.
d'atropine décontracte le muscle
bronchique. Temps en 6 secondes.



par injection de $\frac{1}{10}$ de mgr. de carbamyl-choline. Relâchement du spasme par injection d'un mgr. d'atropine. Temps en 6 secondes.

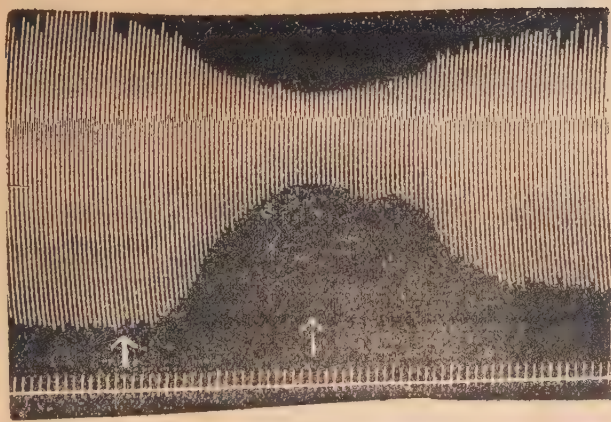


FIG. 3

Chien de 16 kgrs endormi au chloralose. Broncho-spasme par injection de 0 mgr. 3 de carbamyl-choline en injection intracineuse. L'injection de 2 mgrs d'atropine ramène la respiration à son niveau initial. Temps en 6 secondes.

curatif qu'exerce l'atropine sur le spasme provoqué par la carbamyl-choline, chez le chien, lapin et cobaye. Nous avons pu constater chez le cobaye que l'injection d'un mgr. d'atropine (par voie intra-veineuse) empêche l'action de plusieurs mgrs. de carbamyl-choline (sur un cobaye non atropinisé, l'injection de 1/50 de mgr. de carbamyl-choline provoque un arrêt complet de la respiration). Par ailleurs, nous avons pu en injectant de l'atropine relâcher le spasme engendré préalablement par l'injection de carbamyl-choline.

Sur la préparation du poumon isolé, perfusé et ventilé nous avons vu également que l'injection de l'atropine provoque une sédation du spasme dû à la carbamyl-choline. Enfin sur le chien in-toto ainsi que sur le lapin in-toto nous avons également obtenu une reprise de la respiration grâce à l'injection d'atropine. Figures 1, 2, 3, 4, 5 et 6.

Adrénaline.

L. Hallion, dans une série de recherches, a montré l'action remarquable de l'adrénaline et de l'extrait post-hypophysaire sur le spasme expérimental réalisé par l'injection d'ésérine. Nous nous sommes demandé qu'elle est l'action de l'adrénaline sur le spasme obtenu grâce à la carbamyl-choline. L'injection de 2/10 de mgr. d'adrénaline à un cobaye empêche l'effet broncho-constricteur de la carbamyl-choline (fig. 7). D'autre part, le spasme une fois réalisé, on peut

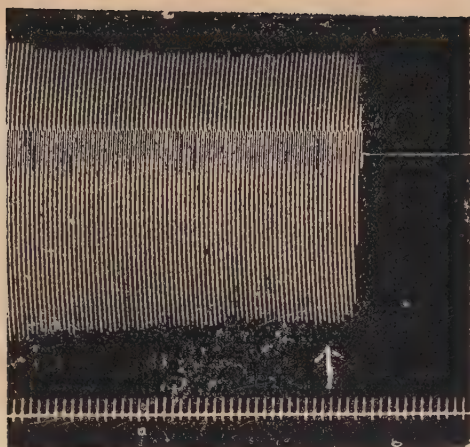


FIG. 4
Cobaye de 480 grs curarisé. Broncho-spasme intense et durable par injection 1/50 de mgr. de carbamyl-choline. Temps en 6 secondes.

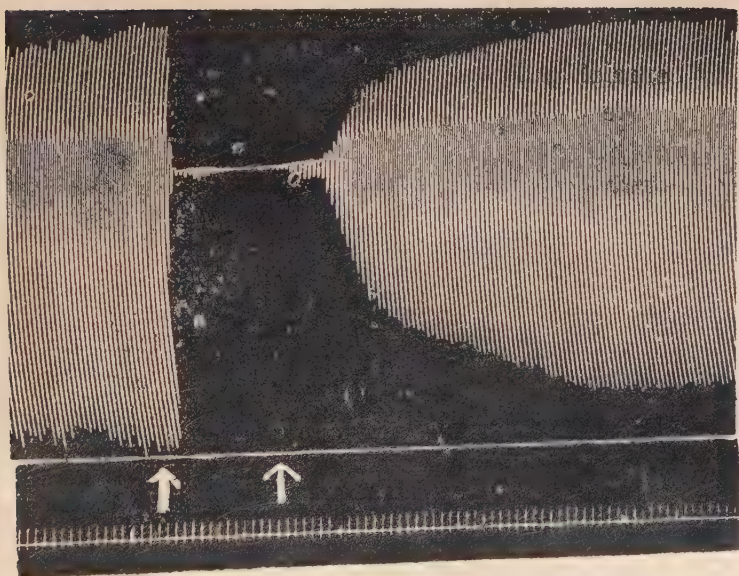


FIG. 5
Cobaye de 400 grs. Arrêt de la respiration spontane par injection intraveineuse de curare. Broncho-spasme intense après injection 1/50 de mgr. de carbamyl-choline. Reprise de la respiration après injection d'un mgr. d'atropine. Temps: 6. secondes..

provoquer le retour à l'état normal par injection intra-veineuse d'adrénaline. Chez le chien l'injection d'adrénaline relâche également le spasme réalisé par la carbamyl-choline.

Ephédrine.

II. Warnant, en poursuivant des recherches sur le poumon isolé des cobayes, a montré que l'éphédrine fait disparaître le spasme bronchique d'origine anaphylactique. Il en est de même pour le spasme dû à la carbamyl-choline. Nous avons étudié l'effet préventif et l'action curative de l'éphédrine sur le cobaye (fig. 8). L'injection intra-veineuse de douze mgrs. d'éphédrine rend inefficace l'injection d'une dose de carbamyl-choline suffisante pour provoquer un arrêt complet de la respiration chez un animal normal.

Elle a également une action curative en relâchant le spasme.

Caféine.

L'action de la caféine sur la respiration n'est plus à démontrer et la thèse de Parisot est justement classique. Notre maître Léon Binet s'est attaché à l'étude de cet agent et on sait les résultats étonnants obtenus chez le poisson soumis, soit à la mise à sec, soit à l'intoxication chloroformique, soit à l'électrocution; ces poissons secondairement placés dans un bain



FIG. 6

Cobaye 400 grs. Curare. Injection intraveineuse de 1/2 mgr. d'atropine. L'injection ultérieure de 1/2 mgr. de carbamyl-choline n'est suivie d'aucun effet bronchoconstricteur. Temps en 6 secondes.

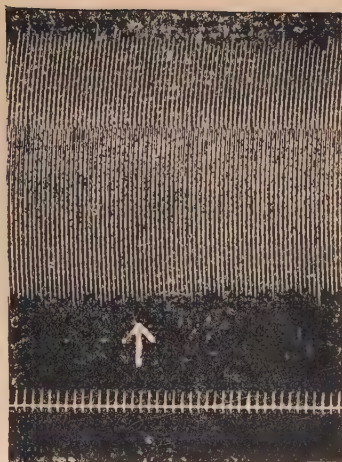


FIG. 7

Cobaye 400 grs. Curare. Le cobaye reçoit par voie intraveineuse 1/20 de mgr. d'adrénaline et 3 minutes après 1/50 de mgr. de carbamyl-choline. L'injection de la carbamyl-choline ne s'accompagne d'aucun effet bronchique. Temps en 6 secondes.

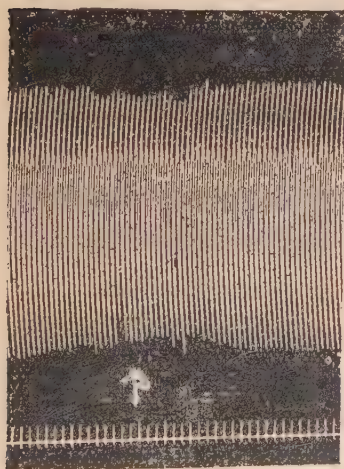


FIG. 8

Cobaye de 480 grs. Curare. On injecte par voie intraveineuse 12 mgrs d'éphédrine et 10 minutes après 1/50 de mgrs de carbamyl-choline. L'injection de carbamyl-choline est sans effet sur la courbe respiratoire. Temps en 6 secondes.

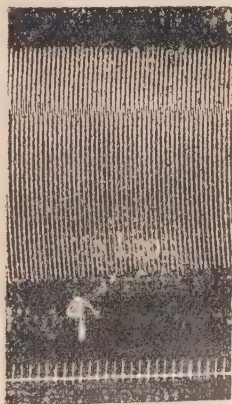


FIG. 9

Cobaye de 400 grs. Curare. On injecte par voie intraveineuse 15 mgrs de benzoate de caféine et 10 minutes après 1/50 de mgr. de carbamyl-choline. Aucun effet respiratoire. Temps en 6 secondes.

caféiné, peuvent reprendre dans ces conditions les mouvements respiratoires abolis. Il est admis par ailleurs que la caféine est un agent broncho-dilatateur et il nous a semblé intéressant de reprendre l'étude expérimentale de la question. En nous servant toujours de la préparation du cobaye, nous avons pu montrer que l'injection intra-veineuse de 15 mgrs. de caféine empêche l'action ultérieure de la carbamyl-choline (fig. 9). Dans certains cas la caféine fait cesser le spasme bronchique réalisé par la carbamyl-choline.

CONCLUSION

Depuis longtemps, la méthode expérimentale permet l'étude de la motilité bronchique. De nouvelles techniques rendent une telle étude particulièrement probante. Nous rapportons ici les méthodes originales qui ont permis la réalisation de ces travaux. La carbamyl-choline est parmi les agents broncho-constricteurs celui qui nous a paru le plus énergique et c'est à cette substance que nous avons eu recours pour déclencher le spasme bronchique dont le traitement nous a retenu. L'étude des agents broncho-dilatateurs nous a permis d'obtenir des décontractions bronchiques avec quatre agents jouant à titre préventif et curatif : adrénaline, atropine, éphédrine et caféine.

*Vu : Le Président de la Thèse,
Léon BINET*

*Vu : Le Doyen,
TIFFENEAU*

*Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY*

BIBLIOGRAPHIE

- BAUDRIMONT (A.). — Existence de fibres musculaires lisses dans la paroi des alvéoles pulmonaires de l'homme et des mammifères. Signification morphologique et fonctionnelle. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C. p. 1132, 1929.
- BINET (Léon), MARCK (J.) et BURSTEIN (M.). — Extrait de champignons et réactions broncho-motrices. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXIX, p. 272, 1938.
- BINET (Léon) et BURSTEIN (M.). — Etude du pouvoir broncho-constricteur des dérivés de la choline. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXIX, p. 294, 1938.
- BINET (Léon) et BURSTEIN (M.). — Le broncho-spasme au cours des embolies pulmonaires. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, séance du 30 nov. 1938, t. 64, n° 30.
- BINGER (M.-W.), GAARDE (F.-W.) et MARCOWITZ (J.). — A study of bronchial reflexes in the guinea-pig. *Am. J. Physiol.*, XCVI, 1931.

- DIXON (M.-E.) et BRODIE (T.-C.). — *Journal of Physiol.*, t. XXIX, p. 97, 1903. Contributions to the Physiology of the lungs. Part I. The bronchial muscles, their innervation, and the action of drugs upon them.
- DIXON et HAMILL. — *Journal of Physiol.*, t. XXXVIII, p. 314, 1909. The mode of action of specific substances with special reference to secretin.
- DOYON (M.). — Recherches sur l'innervation motrice et inhibitrice des muscles du poumon. *Archives de Physiologie*, 1897, p. 412.
- DUBREUIL (G.) et LAMARQUE (P.). — Sphincters lisses plexiformes des canaux alvéolaires et des acini du poumon des mammifères. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXII, p. 1375, 1919.
- HALLION (L.). — Sur la physiologie normale et pathologique des muscles bronchiques. *Arch. Médico-Chirurg. de l'Ap. Resp.*, t. IV, p. 1, 1929.
- HOUSSAY (B.-A.) et CRUCIANI (J.). — Etudes des actions centrales ou périphériques sur les bronches chez le chien à tête isolée. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CI, p. 246, 1929.
- HOUSSAY (B.-A.) et CRUCIANI (J.). — Las acciones broncomotrices de origen central o periférico estudiadas en el perro decapitado. *Revista de la Sociedad Argentina de Biología*, Año V, números 1 y 2, 1929.

- HUDSON (William-A.) et JARRE (Hans). — Etude fonctionnelle de l'arbre trachéo-bronchique à l'aide de l'appareil « Cinex ». *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 oct. 1929, p. 1236.
- LANGLOIS (J.-P.). — Les recherches récentes sur la fièvre des foins. *La Presse Médicale*, n° 73, p. 583, 1906.
- MACHT (D.-I.) et TING (G.-C.). — A study of antispasmodic drugs on the bronchus. *Journal of Pharmac. and exper. Therap.*, t. XVIII, pp. III et 373, 1921.
- MACKLIN (C.-C.). — The musculature of the bronchi und lungs. *Physiological Reviews*, vol. IX, n° 1, p. 1, 1929.
- MAGNE (H.) et CORDIER (D.). — Physiologie des muscles bronchiques du cobaye. *C. R. de l'Association des Physiologistes de langue française*, Strasbourg, 7-9 avril 1927.
- MARCHENA (P.-E. de). — Etude critique sur le spasme bronchique. *These, medecine*, Paris, 1892-93, n° 287.
- OZORIO DE ALMEIDA (Miguel) et STODEL (G.). — Agitation de l'arbre bronchique par le cœur. *C. R. de la Soc. de Biol.*, XCVI, p. 1375, 1927.
- PREVOST (J.-L.) et SALOZ (J.). — Contribution à l'étude des muscles bronchiques. *Arch. intern. de Physiol.*, Vienne, sept. 1910.

PREVOST (J.-L.) et SALOZ (J.). — Arch. intern. de Physiol., t. XXX, nov. 1909, VIII Congrès Intern. de Physiol., Vienne, 27-30 sept. 1910.

ROGER (H.). — Les réflexes pnéo-pneiques et pnéo-cardiaques. *La Presse Médicale*, 5 février 1917, n° 8, p. 73.

SERGENT (Emile), BORDET (F.), DURAND (H.) et CONVREUX (J.). — Exploration radiologique de l'appareil respiratoire. Masson, éd. Paris 1931.

SICARD (J.-A.) et FORESTIER (J.). — Diagnostique et thérapeutique par le lipiodol. *Clinique et Radiologie*, Paris 1928, Masson, éd.

SOLLMANN (T.) et OETTINGEN (W.-F. Von). — Bronchial perfusion of isolated lung as a method for studying pharmacologic reactions of bronchiolar muscle. *Proc. Soc. f. exp. Biol. a Med.*, t. XXV, p. 692, 1928.

VILLARET (M.), JUSTIN BESANÇON et VEXENAT. — C. R. de la Soc. de Biol., t. C, p. 806, 1929. Recherches sur le muscle bronchique isolé. Action des poisons du sympathique et du parasympathique.

VEXENAT (G.). — La bronche isolée. *Thèse, médecine*, Paris, 1929.

WARNANT (Henry). — Recherches pharmacologiques sur le muscle bronchique des poumons isolés du cobaye normal et sensibilisé. *Arch. Internat. de Pharmacodynamie et de Therapeutique*, vol. XXXVII, f. I, p. 61, 1930; C. R. de la Soc. de Biol., t. CI, p. 491, 1929.

